

A criança que manca — abordagem ortopédica por faixa etária

Exame da marcha, diferencial por idade, sinais de alarme, Kocher, quando radiografar e sinovite transitória

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências). [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

Mancar é sinal, não diagnóstico, e o diferencial depende da idade. **De 1 a 3 anos**: fratura do lactente (*toddler's fracture*), displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) não diagnosticada, infecção osteoarticular e maus-tratos. **De 4 a 10 anos**: sinovite transitória (a causa mais comum) e doença de Perthes. **Acima de 10 anos**: epifisiólise do fêmur proximal e lesões do esporte. **Joelho que dói com exame normal obriga a examinar o quadril**. Fica em casa só a **sinovite transitória típica** — 3 anos ou mais, afebril (axilar < 37,5 °C), bom estado, apoia o membro, nenhum critério de Kocher —, com ibuprofeno, repouso relativo e **reavaliação garantida em 24–72 h**. **Pronto-socorro (🔴)**: febre com dor articular ou óssea, recusa total de apoio, ≥ 2 critérios de Kocher, menor de 3 anos sem causa clara, adolescente com dor no quadril ou no joelho e rotação interna limitada (sem carga), suspeita de fratura ou maus-tratos e **dor localizada ou que persiste de manhã ou durante o dia, perda de peso, palidez, petéquias, visceromegalias ou citopenias** (leucemia até prova em contrário; a dor que só acorda a criança não basta: a SBP aceita que a dor de crescimento acorde — DC Reumatologia nº 4/2019; Diretriz nº 177/2024). Claudicação insidiosa sem alarme (Perthes, DDQ tardia): **ortopedista pediátrico com prioridade (🟡)**. Sem antibiótico nem corticoide antes do diagnóstico.

1. O que é e como se apresenta

Claudicação é a alteração da marcha por dor, fraqueza ou deformidade. A dor do quadril é **referida à coxa e ao joelho** (Addenbrooke's 2009).

Padrões de marcha (descalça, andando e correndo — a corrida acentua o padrão; Addenbrooke's 2009):

- **Antálgica** (apoio curto do lado doloroso): dor aguda — fratura, infecção, sinovite.
- **Trendelenburg** (queda da pelve do lado oposto ao apoio): doença do quadril (DDQ, Perthes, epifisiólise) ou fraqueza do glúteo médio; bilateral, marcha anserina.
- **Na ponta dos pés ou escarvante**: paralisia cerebral leve, distrofia muscular, neuropatia.

Diferencial por faixa etária (SEUP/AEP 2023; AAP, Pediatrics in Review 2015; AAFP 2023):

IDADE	MAIS COMUNS	NÃO PODE PASSAR
Qualquer idade	Trauma, artrite pós-viral ou reativa, corpo estranho no pé	Artrite séptica e osteomielite, leucemia, tumores ósseos, maus-tratos, discite
1–3 anos	Fratura do lactente , trauma leve	DDQ não diagnosticada , infecção (inclusive <i>Kingella kingae</i>), maus-tratos , paralisia cerebral leve
4–10 anos	Sinovite transitória , trauma, artrite reativa	Artrite séptica, Perthes , leucemia, artrite idiopática juvenil (AIJ)
> 10 anos	Lesões do esporte (sobrecarga, Osgood-Schlatter, fratura por estresse, avulsões da pelve)	Epifisiólise , osteomielite, osteossarcoma e Ewing, osteocondrite dissecante

Entidades principais

- **Fratura do lactente:** espiral ou oblíqua da tíbia na criança que começou a andar, após queda ou torção banal, sem edema nem deformidade; a radiografia inicial muitas vezes é normal e se altera após 10–14 dias (AAP, Pediatrics in Review 2015).
- **DDQ tardia:** Trendelenburg pouco doloroso, abdução limitada, **sinal de Galeazzi** (joelhos em alturas diferentes com quadris e joelhos fletidos), hiperlordose na forma bilateral.
- **Sinovite transitória:** 3 a 10 anos (pico de 3 a 8), após virose nas 2 semanas anteriores; criança bem, afebril, que apoia com dor; resolve em cerca de 1 semana (SEUP/AEP 2023).
Diagnóstico de exclusão; abaixo de 3 anos quase nunca é sinovite.
- **Perthes:** necrose avascular da cabeça femoral, 4 a 10 anos, predomínio masculino, bilateral em 10–15% (AEPap 2019; Addenbrooke's 2009); claudicação **insidiosa e pouco dolorosa**, dor referida ao joelho, **limitação da abdução e da rotação interna**, provas inflamatórias normais; radiografia pode ser normal no início (SEUP/AEP 2023).
- **Epifisiólise:** deslizamento da epífise femoral, 10 a 16 anos (AEPap 2018), associado à **obesidade** e a doenças endócrinas; dor na virilha, na coxa ou **só no joelho**, pé em rotação externa, **sinal de Drehmann** (rotação externa obrigatória ao fletir o quadril). **Instável** se não consegue apoiar, mesmo com muletas — mais necrose avascular. Bilateral ao diagnóstico em 20–40% (Boston Children's). Abaixo de 10 ou acima de 16 anos, ou com peso abaixo do p50, avaliar causa endócrina (teste idade-peso de Loder, 2001).
- **Leucemia:** dor **noturna, intensa e desproporcional**, com palidez, adenomegalias, hepatoesplenomegalia (SBP 2020).

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	≥ 3 anos, bom estado, afebril (axilar < 37,5 °C) , apoia o membro, dor leve a moderada, início < 72 h; sinovite transitória típica (nenhum critério de Kocher) ou trauma leve compatível; sem edema, hiperemia ou dor óssea localizada	Ibuprofeno e repouso relativo em casa; reavaliação em 24–72 h garantida
● Moderada	Claudicação > 7–10 dias sem diagnóstico; claudicação insidiosa pouco dolorosa (Perthes); Trendelenburg ou Galeazzi sem dor (DDQ tardia); marcha na ponta dos pés ou sinal neurológico sem regressão; dor de esporte ou apofisite; edema articular ≥ 6 semanas (AIJ)	Hemograma com esfregaço, VHS, PCR; radiografia dirigida; encaminhar com prioridade ao ortopedista pediátrico (ou ao reumatologista ou neuropediatra)
● Grave	< 3 anos com claudicação aguda sem causa clara; febre (≥ 37,5 °C axilar) com dor articular ou óssea; recusa total de apoio; ≥ 2 critérios de Kocher ; toxemia; articulação quente e edemaciada; adolescente com dor no quadril ou no joelho e rotação interna limitada ; suspeita de fratura, síndrome compartimental ou maus-tratos ; dor localizada ou que persiste de manhã ou durante o dia, perda de peso, palidez, petéquias, equimoses, hepatoesplenomegalia ou citopenias (a dor que só acorda a criança não é, sozinha, sinal de alerta — SBP)	Pronto-socorro com ortopedia (ou onco-hematologia); epifisiólise sem carga ; ver "Como encaminhar"

Fatores de risco que elevam a gravidade

- Idade < 3 anos (mais infecção e maus-tratos); o BJGP (2020) pede avaliação urgente em < 3 anos e em > 9 anos com quadril doloroso ou de rotação limitada.
- Doença falciforme, imunodeficiência, corticoide; varicela ou ferida de pele recente.
- Obesidade, hipotireoidismo, uso de GH (epifisiólise); hemofilia (hemartrose).
- Antibiótico ou corticoide prévio; história incompatível ou demora na procura.

3. Diagnóstico no consultório

História: início e duração; trauma e mecanismo compatível com a idade; febre e infecção recente; **dor noturna** (com claudicação, dor localizada ou que persiste de dia, alerta para leucemia — SBP 2020; sem esses dados, acordar com dor pode ser dor de crescimento — DC Reumatologia nº 4/2019; Diretriz nº 177/2024); rigidez matinal; perda de peso, sangramentos; esporte; antecedentes (DDQ, atraso motor, doença falciforme).

Exame, da coluna ao pé, comparando os lados: marcha e **teste de Trendelenburg**; pele (petéquias, equimoses, feridas); **palpação óssea ponto a ponto** (tíbias no lactente, metáfises, apófises); articulações; **rotação interna comparativa do quadril** (em decúbito ventral, joelhos a 90°) — o teste mais sensível de doença intra-articular (Addenbrooke's 2009) —, abdução, **Drehmann e Galeazzi**; coluna (discite), abdome (abscesso do psoas, apendicite), testículos, linfonodos, fígado e baço; neurológico, com **manobra de Gowers** (menino com quedas ou atraso motor: dosar CK — Duchenne).

Critérios de Kocher — artrite séptica × sinovite transitória do quadril (SBP 2020):

1. Febre > 38,5 °C (critério do estudo; na conduta, **febre axilar ≥ 37,5 °C com claudicação já pede pronto-socorro**).
2. Dor com limitação do movimento passivo e **incapacidade de apoiar**.
3. VHS > 40 mm na 1ª hora.
4. Leucócitos > 12.000/mm³.

Probabilidade de artrite séptica: 0 critério < 0,2%; 1 = 3%; 2 = 40%; 3 = 93,1%; 4 = 99,6% (SBP 2020). **PCR > 2 mg/dL (20 mg/L)** é preditor adicional (Caird; AAP 2015; AAFP 2023). Não se aplicam bem ao joelho nem à *Kingella* e não substituem a clínica (SEUP/AEP 2023).

Exames de sangue

- **Sinovite típica (●):** nenhum exame na 1ª consulta; reavaliar em 24–72 h.
- **Febre, recusa de apoio ou dúvida:** hemograma, VHS, PCR e hemocultura no pronto-socorro, com ultrassonografia e punção.
- **Claudicação > 7–10 dias, dor localizada ou que persiste de manhã ou durante o dia, ou sinais sistêmicos: hemograma com esfregaço,** VHS, PCR, DHL e ácido úrico (SBP 2020). Ministério da Saúde (2017): alterações em **duas ou mais séries** do hemograma vão à onco-hematologia.

Quando radiografar

SITUAÇÃO	IMAGEM
< 5 anos, claudicação aguda sem foco e sem suspeita de infecção	Tíbias e fíbulas bilaterais, AP e perfil; fêmures se normais (AAFP 2023)
Dor localizada ou suspeita de fratura	Região dolorosa, AP e perfil, comparando com o outro lado (SBP 2020)
Fratura do lactente suspeita com radiografia normal	Nova radiografia em 7–10 dias se a suspeita persistir
Suspeita de Perthes ou epifisiólise; sinovite que se arrasta ou recorre	Bacia AP + Lauenstein ("em rã") dos dois quadris — o deslizamento inicial pode aparecer só na lateral (AAFP 2025; Addenbrooke's 2009)
Dor óssea localizada ou persistente (inclusive a que acorda a criança sempre no mesmo ponto) ou aumento de volume ósseo	Radiografia da região (SBP 2020; NICE NG12)

A **ultrassonografia** (derrame, punção guiada) **não distingue sinovite de artrite séptica**; a **ressonância** é a escolha na osteomielite e no Perthes inicial — ambas são do serviço.

Não pode passar, além da tabela: neuroblastoma, abscesso do psoas, apendicite, torção testicular; maus-tratos abaixo de 2 anos pedem inventário ósseo no hospital (**Lesão não acidental no pronto-socorro**).

4. Tratamento e seguimento

O **pediatra** exclui o urgente, trata a sinovite típica e o trauma leve e acompanha até a marcha normalizar. O **ortopedista pediátrico** conduz a fratura do lactente, a DDQ tardia, o Perthes (observação, órtese ou osteotomia), a epifisiólise (fixação, em geral com parafuso único — AAFP 2025) e a drenagem da artrite séptica.

Sinovite transitória (●): anti-inflamatório no horário enquanto houver dor (SBP 2020: analgésico ou curso limitado de AINE; AEPap 2018: ibuprofeno); **repouso relativo**, sem esporte até a marcha normalizar; **reavaliação em 24–72 h, mesmo que melhore** (SEUP/AEP 2023). Sem melhora em 48–72 h ou febre nova: pronto-socorro (*Kingella*, artrite séptica). **Sem ultrassonografia de controle**; episódios repetidos ou arrastados pedem bacia AP e rã (Perthes).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Ibuprofeno (1ª escolha)	5–10 mg/kg/dose	6–8 h	3–7 dias, enquanto houver dor	Padrão do site; AEPap 2018: 10 mg/kg a cada 8 h; ≥ 6 meses; máximo diário conforme bula; evitar na suspeita de dengue , desidratação e varicela
Paracetamol	10–15 mg/kg/dose	4–6 h (máx. 5 doses/dia)	Enquanto houver dor	Padrão do site; máx. 75 mg/kg/dia , teto por dose da apresentação (bulas: gotas 200 mg/mL máx. 35 gotas, suspensão 32 mg/mL máx. 15 mL e 100 mg/mL máx. 2,5 mL abaixo de 12 anos; comprimidos só a partir de 12 anos; nunca > 1 g/dose), nunca > 4 g/dia
Dipirona	15 mg/kg/dose	6 h (máx. 4 doses/dia)	Enquanto houver dor	Padrão do site; bula: não usar < 3 meses ou < 5 kg; "1 gota/kg" leva a superdosagem

Paracetamol — efeito cumulativo: uso repetido por 48–72 h, no limite de dose, em criança desidratada, desnutrida, em jejum ou somando produtos com paracetamol aumenta o risco de hepatotoxicidade. **Não alternar** analgésicos. Fratura e procedimentos: **Analgesia e sedação para procedimentos na emergência pediátrica.**

Não usar: antibiótico oral "por via das dúvidas" (mascara a infecção e atrasa a punção); corticoide sem diagnóstico (mascara leucemia — SBP 2020); "testar" a marcha na suspeita de epifisiólise.

Seguimento: claudicação > **7–10 dias** deixa de ser sinovite (SEUP/AEP 2023).

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- Menor de 3 anos com claudicação aguda sem explicação clara.
- Febre (axilar $\geq 37,5$ °C) com dor articular ou óssea; recusa total de apoio; articulação quente e edemaciada; ≥ 2 critérios de Kocher.
- Adolescente com dor no quadril, na coxa ou no joelho e rotação interna limitada ou Drehmann positivo.
- Suspeita de fratura, síndrome compartimental (dor desproporcional, edema tenso) ou maus-tratos.
- **Petéquias sem explicação ou hepatoesplenomegalia** (NICE NG12: avaliação especializada imediata); dor noturna, palidez ou perda de peso com citopenias.

Como encaminhar

1. **Contato prévio** com serviço com ortopedia pediátrica de urgência e ultrassonografia (ou onco-hematologia).

2. **Epifisiólise:** proibir a carga; transportar deitado ou em cadeira de rodas.
3. **Infecção:** analgesia; **sem antibiótico oral antes da punção e das culturas** (antes da remoção, só na sepse ou em grande demora, combinado com o serviço); jejum.
4. **Sepse:** oxigênio para manter **SpO2 entre 94% e 98%**, acesso venoso, SAMU (192).
5. **Fratura:** tala provisória, analgesia. **Leucemia:** sem corticoide.
6. **Maus-tratos:** registrar achados e falas; **notificação obrigatória (compulsória)** ao Conselho Tutelar; serviço com equipe de proteção.

Com prioridade (🟡): ortopedista pediátrico (Perthes, DDQ tardia, discrepância, claudicação sem diagnóstico); reumatologista pediátrico na artrite ≥ 6 semanas.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "Volte em 1 a 3 dias, mesmo que esteja melhor — a sinovite só se confirma quando melhora como esperado."
- "Problemas do quadril costumam doer no joelho; adolescente com essa dor não deve forçar a perna até o exame."
- **Pronto-socorro se houver:** febre, recusa em apoiar a perna, dor que piora, articulação inchada, vermelha ou quente, criança abatida, dor sempre no mesmo lugar ou que continua de manhã e durante o dia, palidez, manchas roxas ou pintinhas vermelhas sem pancada.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉ- RIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAM- BRIDGE
Documento (versão/data)	DC nº 12, Artri- te aguda, 11/2020	Diagnóstico precoce do câncer pediá- trico, 2017	Pediatrics in Review, The limping child, 05/2015	NG12, 15/04/2026 (CKS de clau- dicação não acessível)	SEUP 2023; AEPap 01/2018	Sem posição específica localizada	Boston Chil- dren's (epifisió- lise, Perthes)	Oxford segue o NICE; Ad- denbrooke's 2009
Kocher	Com probabilidades	Sem posição	Kocher; PCR como preditor adicional	Sem posição específica localizada	Apoio, com Caird	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Cambridge: fe- bre alta, VHS > 20
Radiografia	Bilateral com- parativa; sem- pre se neoplasia	Lesão óssea suspeita	Do membro na maioria; bacia AP e rã bilateral	Dor óssea inexplicada (NG12)	Trauma, Perthes, epifi- siólise; AP e axial	Sem posição específica localizada	Radiografia; RM no Perthes	Cambridge: > 4 anos ou > 1 semana; rã > 8 anos
Sinovite transitória	Analgésico ou AINE em curso limitado	Sem posição	Autolimitada; distinguir da artrite séptica	Sem posição específica localizada	Ibuprofeno; re- avaliar em 24– 72 h	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Cambridge: analgesia 48 h, retorno 7–10 dias
Epifisiólise	Não aborda	Sem posição	Estável: sem carga e PS; instável: ambulância	Sem posição específica localizada	Sem carga até a cirurgia	Sem posição específica localizada	Emergência, sem carga	Cambridge: rã bilateral
Neoplasia	Dor noturna com claudica- ção ou sinais sistêmicos (a dor de cresci- mento pode acordar — DC nº 4/2019; Di- retriz nº 177/2024); mi- elograma an- tes de corticoide	≥ 2 alterações no hemogra- ma: onco- hematologia	Dor noturna; encaminha- mento urgente	Petéquias ou hepatoesple- nomegalia: imediate	Dor > 7–10 dias, sistêmica	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE

Leitura: as referências convergem em que a **sinovite transitória é a causa mais comum, mas de exclusão e com reavaliação**, em que **febre com recusa de apoio é artrite séptica até prova em contrário**, em que **dor noturna com citopenias aponta leucemia** (a dor que só acorda a criança, sem outros sinais, não é alerta pela SBP — DC Reumatologia nº 4/2019; Diretriz nº 177/2024) e em que a **epifisiólise do adolescente com dor no joelho** exige carga zero e ortopedia (na AAP, a estável vai ao pronto-socorro e a instável, de ambulância).

Divergências: o **limiar de Kocher (> 38,5 °C)** é de pesquisa — o site usa a febre axilar ≥ 37,5 °C (SBP); só o **BJGP** (2020, citando o CKS do NICE, que não pôde ser aberto) fixa idades (< 3 e > 9 anos) para avaliação urgente; **Cambridge** (2009) radiografa a partir de 4 anos ou após 1 semana e revê a sinovite em 7–10 dias, e a AEP, em 24–72 h. A AAFP (American Academy of Family Physicians, que não é a AAP) entra só como apoio. SBP (2020) e Ministério da Saúde não tratam de epifisiólise nem de Perthes. **Posição adotada pelo site:** a da SBP — Kocher, hemograma, VHS e PCR na dúvida, radiografia bilateral comparativa, AINE na sinovite e

corticoide só após excluir leucemia; o hemograma na suspeita de câncer segue o MS; no restante, a AAP (bacia em rã, carga zero na epifisiólise) e a AEP (reavaliação em 24–72 h).

PONTOS PRÁTICOS

1. Joelho doloroso com exame normal: examine a rotação interna do quadril e radiografe a bacia AP e em rã dos dois lados.
2. Adolescente, sobretudo com obesidade, com dor no quadril ou no joelho e rotação interna limitada: sem carga e pronto-socorro.
3. Febre com recusa de apoio ou ≥ 2 critérios de Kocher: pronto-socorro, sem antibiótico oral antes da punção.
4. Sinovite transitória só acima de 3 anos, afebril, em bom estado e apoiando: ibuprofeno e reavaliação em 24–72 h.
5. Menor de 3 anos que manca: palpe as tíbias e pense em fratura do lactente, DDQ, infecção e maus-tratos.
6. Dor localizada ou que persiste de dia, perda de peso, palidez, petéquias ou citopenias: leucemia até prova em contrário — nunca corticoide antes do diagnóstico.

Veja também, nesta Biblioteca: **A criança que manca (claudicação aguda)** e **Dor em membros (dor de crescimento e sinais de alerta)** (Patologias do consultório); **Displasia do Desenvolvimento do Quadril (DDQ)** (Neonatologia); **Osteomielite e artrite séptica na criança** (Infectologia); **Abordagem da criança com artrite (mono, oligo e poliartrite)** (Reumatologia); **Tumores ósseos e sarcomas de partes moles** (Oncologia); **Lesão não acidental no pronto-socorro** (Urgências e emergências).

8. Fontes

- Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Reumatologia. Isso é dor de crescimento ou algo mais sério? (documento científico nº 4), 2019. [PDF](#)
- Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos. Dores comuns em pediatria: avaliação e abordagem. Diretriz nº 177, 2024. [PDF](#)
- SBP, Departamento Científico de Reumatologia. Artrite aguda em crianças e adolescentes (DC nº 12), 2020. [PDF](#)
- Ministério da Saúde. Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico, 2017. [PDF](#)
- AAP. Herman MJ, Martinek M. The limping child. Pediatrics in Review, 2015. publications.aap.org

- Fonte de apoio (AAFP, não é a AAP): Morancie NA, Helton MR. Evaluating the child with a limp. American Family Physician, 2023. aafp.org
- Fonte de apoio (AAFP): Webb CW et al. Slipped capital femoral epiphysis. American Family Physician, 2025. aafp.org
- Loder RT, Greenfield ML. Age-weight test (SCFE). J Pediatr Orthop, 2001. [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11511111/)
- Raja H et al. The limping child: a GP's guide. Br J Gen Pract, 2020 (cita o NICE CKS de 2015). [PMC](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7281111/)
- NICE. Suspected cancer: recognition and referral (NG12), 15/04/2026. nice.org.uk
- Estrada Petrus P et al. Cojera no traumática en Urgencias Pediátricas. Emergencias Pediátricas (SEUP), 2023. [PDF](#)
- Alcobendas Rueda RM, de Inocencio Arocena J. Algoritmo — Cojera. AEPap, 2018. aepap.org
- Cambridge University Hospitals (Addenbrooke's). The limping child, 2009. [PDF](#)
- Boston Children's Hospital. SCFE; Perthes. [SCFE](#) · [Perthes](#)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP
(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.